

学位授与番号	甲第 1659 号
学位授与年月日	平成 16 年 12 月 31 日
氏 名	藤 堂 康 宏
学位論文題目	Detailed analysis of serum lipids and lipoproteins from Japanese type III hyperlipoproteinemia with apolipoprotein E2/2 phenotype (日本人におけるアポリポ蛋白 E2/2 表現型を持つⅢ型高脂血症症例の血清脂質およびアポリポ蛋白の詳細な解析)
論文審査委員	主 査 教 授 橋 本 琢 磨 副 査 教 授 金 子 周 一 教 授 中 尾 眞 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

【背景】Ⅲ型高脂血症は、アポ E2 のホモ接合体 (E2/2) に、糖尿病、過食などの環境因子が加わることで発生するといわれている。本疾患は動脈硬化性疾患の発症と密接に関連する一方、フィブラート系などの薬物には反応性が良好であることが知られるので、正確な診断が極めて重要である。これまで日本人のアポ E2/2 表現型を持つⅢ型高脂血症症例における臨床像、血清脂質、リポ蛋白およびアポリポ蛋白に関する報告は極めてわずかである。本研究はこれらの詳細を検討した。

【対象】日本人のⅢ型高脂血症症例 (男性 9 例, 女性 10 例) 19 例を対象とした。

【結果】(1) 臨床像：全症例中 3 例 (16%) で冠動脈疾患を認め、1 例 (5%) で閉塞性動脈硬化症を認めた。3 例 (16%) でⅢ型高脂血症に特徴的といわれる手掌線状黄色腫を認めた。(2) 血清脂質およびリポ蛋白：全症例に高 TG 血症 (460 ± 255 mg/dl) を認め、14 症例 (74%) に高コレステロール血症 (312 ± 125 mg/dl) を認めた。超遠心法によるリポ蛋白分析では超低比重リポ蛋白コレステロール、中間比重リポ蛋白コレステロールは高値であった。それに対して低比重リポ蛋白コレステロールは低値であった。(3) アポリポ蛋白：アポ C-II, C-III は正常上限の約 2 倍あり、アポ E は正常上限の約 3 倍と著しく高値を呈した。(4) IEF によらないでアポ E2/2 表現型を推測する方法：アポ E2/2 表現型を推測する方法としてアポ E/ C-III 比を検討した。アポ E/ C-III 比はアポ E 2/2 以外の表現型 (E3/2, E3/3, E4/3, E4/2, E4/4) では 0.64 以下であったが、アポ E 2/2 においては 0.99 ± 0.30 ($p < 0.0001$) と著明に高値を呈した。ROC 解析で信頼性を検証した結果、アポ E2/2 表現型の鑑別診断には E/CIII 比 0.7 以上が有用と考えられた。

【結語】アポ E の同位体の検査は日常臨床ではなされないためⅢ型高脂血症の確定診断を専門的な研究室でしかなされていないのが現状である。今回提唱したアポ E/C-III 比は、Ⅲ型高脂血症の診断が、アポ E の同位体の検査を介さずとも一般の日常臨床の検査範囲でも行えることを示唆していることから臨床的意義はきわめて高いものといえ、学位授与に相当する研究と評価される。